

## ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ПАЦИЕНТОК С НГЭ III – IV СТЕПЕНИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ПО КЛАССИФИКАЦИИ R – AFS)

Л.Н. Елисеенко

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

### Реферат

В данной статье приведены данные комплексной оценки овариального резерва, при наружном генитальном эндометриозе III – IV степени и бесплодии, методах хирургического лечения, применения ЭКО с целью реализации репродуктивной функции. У пациентов с наружным генитальным эндометриозом III–IV степени и бесплодием можно рассматривать стартовое хирургическое лечение эндометриоза, которое направлено на улучшение клинических исходов при использовании ЭКО в качестве достижения беременности. Отношение шансов наступления беременности после лечения НГЭ III–IV степени и бесплодия с использованием ЭКО в 2,6 раза выше.

**Ключевые слова:** наружный генитальный эндометриоз, бесплодие, лапароскопия.

## FEATURES OF TACTICS OF TREATMENT OF INFERTILITY IN PATIENTS WITH EGE III – IV DEGREE OF SPREAD OF THE DISEASE (ACCORDING TO THE CLASSIFICATION OF R – AFS)

L.N. Eliseenko

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

### Abstract

This article presents the data of a comprehensive assessment of ovarian reserve in case of external genital endometriosis III – IV degree and infertility, methods of surgical treatment, the use of IVF to implement reproductive function. In patients with external genital endometriosis III–IV degree and infertility can be considered starting surgical treatment of endometriosis, which is aimed at improving clinical outcomes when using IVF to obtain pregnancy. The ratio of chances of pregnancy after the treatment of IGE III–IV degree and infertility using IVF is 2.6 times higher.

**Key words:** external genital endometriosis, infertility, laparoscopy.

Эндометриоз по разным данным встречается у 17–44 % с эндометриозом и часто сопровождается не только болью, но и бесплодием [1, 3, 5]. Если в ходе обследования пациентки по поводу бесплодия по данным УЗИ (ультразвуковое исследование) выявляется эндометриоз, клиницисту приходится делать крайне непростой выбор между хирургическим лечением и использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), а так же гормонального лечения [2, 6, 15]. Выбор тактики ведения таких пациенток остается предметом широкого обсуждения. При наличии эндометриоза может снижаться качество ооцитов, негативно влияя на ответ яичников на стимуляцию овуляции, затруднять поиск ооцитов, способствовать прогрессированию заболевания во время процедуры ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение), оказать негативное воздействие на исход беременности [12]. Подавляющее большинство операций на яичниках выполняется с помощью лапароскопии, основные преимущества которой в репродуктологии хорошо известны. Вместе с тем, после лапароскопических операций на яичниках наблюдается угнетение функции гонад [7, 10, 18]. Это обусловлено выраженной травматизацией тканей, приводящей к повреждению фолликулярного аппарата [6, 9]. В последние годы ужесточены показания к резекции яичников с целью сохранения овариального

резерва и этот вопрос, находится не только под пристальным вниманием медицинской общественности, но и может быть причиной судебного разбирательства [5, 10]. В литературе встречаются данные о снижении овариального резерва еще до оперативного вмешательства, после повторных вмешательств на яичниках и при двусторонних эндометриоидных кистах, что негативно сказывается на реализации репродуктивной функции.

Произведено множество различных исследований в разных странах по оценке отдаленных результатов хирургического лечения эндометриоидных кист яичников в плане преодоления бесплодия и, к сожалению, говорить о высоких результатах не приходится, даже при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий [1]. Хирургия эндометриоза является предметом постоянных дискуссий [9, 12]. Самые большие дебаты на симпозиумах и в публикациях разгораются по поводу показаний к оперативным вмешательствам и их объемам, особенно у пациенток с бесплодием и, что делать дальше в каждом конкретном случае, для возможности реализации репродуктивной функции.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить реализацию репродуктивной функции у пациенток с НГЭ III – IV степени распространенности

заболевания (по классификации R-AFS), после оперативного вмешательства для восстановления фертильности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование проведено на базе кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПК ВГМУ, в гинекологическом отделении Витебского областного клинического специализированного центра. В настоящее исследование вошли 59 пациенток с наружным генитальным эндометриозом III – IV степени распространенности заболевания (эндометриоз яичников, перитонеальный эндометриоз, ретроцервикальный эндометриоз).

Диагноз был выставлен на основании данных гинекологического исследования (бимануального), анамнеза, жалоб, данных эхографии, эндоскопии, а в дальнейшем и гистологически. Произведена оценка овариального резерва в дооперационном периоде.

Всем пациенткам было выполнено органосохраняющее лапароскопическое вмешательство. Оперативное лечение во всех группах было выполнено под эндотрахеальным наркозом с помощью эндоскопического оборудования и набора инструментов Карл Шторц, Дюфнер (Германия). После проведенного оперативного лечения проводили морфологическую оценку удаленной капсулы эндометриоидной кисты. Супрессивная гормональная терапия у данных пациенток в послеоперационном периоде не проводилась.

В результате была сформирована группа пациенток (59) с НГЭ III–IV степени распространенности заболевания (по классификации R-AFS). В послеоперационном периоде данная группа была разделена на две подгруппы:

А подгруппа (34) – вошли пациентки, которым после хирургического лечения через 2 цикла проводилось ургентное ЭКО;

Б подгруппа (25) – вошли пациентки, которые после хирургического лечения ожидали спонтанной беременности до 1 года в естественном цикле.

Для исключения искажающего влияния других факторов на получаемые результаты мы исходно не включали в исследования пациенток с НГЭ I–II степени распространенности заболевания (по классификации R-AFS), аденомиозом, аномалией органов малого таза, пациенток с рецидивными ЭКЯ, с гормональными признаками надпочечниковой гиперандрогении, гиперпролактинемией и сопутствующим мужским фактором бесплодия.

В план обследования пациенток вошло изучение анамнеза, клинической картины заболевания, данных морфофункционального состояния яичников, биохимических маркеров овариального резерва: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), антимюллеров гормон (АМГ), эстрадиол. Состояние овариального резерва было оценено до оперативного вмешательства и через 6 месяцев после хирургического лечения. В работе использованы унифицированные методы, сертифицированные анализаторы и реагенты.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью современных программ: вычисляли среднюю арифметическую, стандартное отклонение, вычисление процентных соотношений, применяли критерии Колмагорова-Смирнова, парный критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Спирмена. Статистические гипотезы считались подтвержденными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст пациенток составил  $31,4 \pm 5,3$  год и был схож во всех подгруппах. Основными жалобами пациенток были наличие эндометриоза и бесплодия, которое сочеталось с такими жалобами, как: абдоминальный болевой синдром, дисменорея, диспареуния, что непосредственно связано с основным заболеванием.

Эндометриоз яичников и бесплодие были диагностированы до операции у всех. В среднем длительность заболевания с момента постановки диагноза эндометриоза до оперативного лечения составила  $4,7 \pm 2,3$  года и бесплодие  $5,7 \pm 1,3$  года, существенной статистической разницы между группами по возрасту пациенток, длительности бесплодия не получено.

Проведенный анализ состояния овариального резерва на основании данных ультразвукового исследования и биохимических маркеров овариального резерва которое был произведен на 3–5-й день цикла, перед оперативным вмешательством. Были получены данные, что овариальный резерв между подгруппами был статистически неразличим (М-П  $\chi^2 = 0,004$ ;  $p = 0,951$ ).

Анализируя показатели овариального резерва у пациенток с НГЭ III–IV степени распространенности заболевания, можно с уверенностью говорить о наличии умеренно сниженного овариального резерва. Что еще раз подтверждает пагубное влияние эндометриоза на ткань яичника ( $p < 0,05$ ), (таблица 1).

Таблица 1. Оценка овариального резерва у пациенток с эндометриозом перед оперативным вмешательством

Показатели	А подгруппа	Б подгруппа
КАФ	$5,6 \pm 2,2$	$5,4 \pm 1,3$
Объем яичников	$3,8 \pm 1,1$	$3,1 \pm 1,2$
ФСГ, мМЕ/мл	$9,6 \pm 1,8$	$9,4 \pm 1,3$
ЛГ, мМЕ/мл	$10,4 \pm 1,3$	$10,8 \pm 1,9$
Эстрадиол, нмоль/л	$181 \pm 0,6$	$188 \pm 0,3$
АМГ, нг/мл	$1,3 \pm 0,9$	$1,2 \pm 0,8$

Достоверность между показателями обследуемых групп ( $p < 0,05$ ).

Всем пациентам проведено оперативное вмешательство. Учитывая сниженный овариальный резерв, были выбраны органосберегающие методики: при небольших размерах кист (в диаметре до 5 см) путем вылушивания вместе с капсулой. Для этого ткань яичника рассекали над пролабирующей частью кисты и отслаивали ее капсулу от окружающей ткани на протяжении 1-2 см, содержимое эвакуировали и промывали полость, затем капсулу энуклеировали и коагулировали питающие ее сосуды. При ЭКЯ более 5 см тактика минимального вмешательства, т.е. марсупиализация (это создание большого отверстия в кисте, тщательное промывание и локальное разрушение очага). Во всех ситуациях, если стоит вопрос сохранения репродуктивной функции, операция должна выполняться высококвалифицированным хирургом-эндоскопистом, который имеет опыт работы для проведения подобного рода оперативных вмешательств. В послеоперационном периоде у всех пациентов диагноз подтвержден с помощью морфологических данных.

Распределение по подгруппам было произведено после хирургического лечения, учитывая выбор и желание пациентки, после предоставления полной информации о возможных вариантах дальнейшего ведения для лечения infertility.

Анализируя показатели восстановления репродуктивной функции у пациентов с НГЭ III-IV степени распространенности заболевания (по классификации R-AFS), были получены следующие данные (таблица 2).

Частота наступления беременности была выше у пациентов А – подгруппы в сравнении с Б – подгруппой и статистически значима. Данный показатель был проанализирован с помощью таблиц сопряженности, и выявлено, что  $\chi^2=4,307$ ; при  $p < 0,04$  и корреляции Спирмена -0,270, (рисунок 1).

Анализируя полученные данные, можно говорить о том, что вероятность наступления беременности сразу с использованием ЭКО выше, при оценке общего отношения шансов Мантеля – Хенцеля = -1,302, при  $p < 0,044$ , показывает статистическую значимую разницу. Отношение шансов наступления беременности после лечения НГЭ III-IV степени с бесплодием в 2,6 раза выше при использовании ЭКО, по сравнению с ожиданием беременности в естественном цикле ( $p < 0,001$ ). Наступление беременности в первые циклы были статистически выше, чем через 6 месяцев. Количество родов и пролонгирующихся беременностей в совокуп-

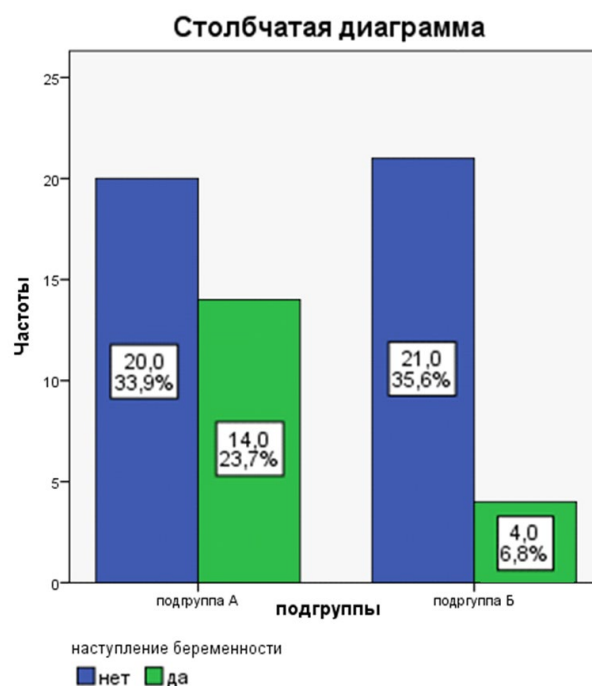


Рисунок 1. Наступление беременности после лечения НГЭ III-IV степени у пациентов с бесплодием

ности статистически достоверно выше в А – подгруппе в сравнении с Б – подгруппой ( $p < 0,001$ ). Количество неразвивающихся беременностей статистически значимо ниже в А – подгруппе ( $\chi^2=8,29$ ;  $p < 0,001$ ) в сравнении с Б – подгруппой. Таким образом, показатели фертильности, оказались выше у пациентов в А – подгруппе, где ожидание спонтанной беременности не проводилось, а использовалось urgent ЭКО.

Через 12–15 месяцев рецидив эндометриоза яичников в А – подгруппе диагностирован у 5 пациентов и у 11 – Б – подгруппы. Данный показатель был проанализирован с помощью таблиц сопряженности, и выявлено, что  $\chi^2=8,62$ ; при  $p < 0,003$  и корреляции Спирмена 0,308. Необходимо отметить, что на результат данного показателя влияет то, что у пациентов А-подгруппы показатели наступления беременности были выше, а значит и рецидив может иметь более отдаленные результаты.

В результате проведенного анализа можно с уверенностью говорить о том, что наличие НГЭ III-IV степени распространенности заболевания (по классификации R-AFS) оказывает большое влияние на изменение со-

Таблица 2. Показатели восстановления репродуктивной функции у пациентов с НГЭ III-IV степени и бесплодием после лечения

	А – подгруппа n = 34 (100%)	Б – подгруппа n = 25 (100%)
Всего наступило беременностей	14 (41,8%)*	4 (16,0%)
Наступление беременности в первых 3-6 циклах	12 (80,0%)	3 (75,0%)
Наступление беременности через 6-12 циклов	2 (25,0%)	1 (25,0%)
Неразвивающаяся беременность	1 (6,6%)	3 (75,0%)*
Роды	6 (40,0%)	1 (25,0%)
Беременность пролонгирует	7 (50,0%)	-

\* $p < 0,05$  при сравнении 1А и 1Б – подгрупп

стояния овариального резерва еще в дооперационном периоде. Поэтому для того, что бы не допустить еще большего угнетения состояния овариального резерва, особенно у пациентов с нереализованной репродуктивной функцией, в первую очередь необходима оценка овариального резерва на первом этапе обследования для выбора правильной методики хирургического лечения и дальнейшего ведения в лечении каждой конкретной пациентки для инфертильных пациенток.

## ВЫВОДЫ

В результате проведенного анализа необходимо особое внимание уделить пациентам с НГЭ III–IV степени и бесплодием в виду снижения овариального резерва еще до оперативного вмешательства. При проведении оперативного лечения необходимо учитывать технические детали выполняемой операции с учетом размеров кисты и ее расположения, с целью сохранения овариального резерва. У пациентов с НГЭ III–IV степени и бесплодием можно рассматривать стартовое хирургическое лечение эндометриоза, которое направлено на улучшение клинических исходов при использовании ЭКО в качестве достижения беременности. Необходимо отметить, что минимальное хирургическое вмешательство ведет к высоким цифрам рецидива, но шансы для реализации репродуктивной функции в ближайшем послеоперационном периоде выше.

## ЛИТЕРАТУРА

- Александрова, Н.В. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников / Н.В. Александрова, Л.А. Марченко // Проблемы репродукции. – 2007. – №2. – С. 22–29
- Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: рук. / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 784 с.
- Волков, Н.И. Функциональное состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после хирургического удаления доброкачественных опухолей яичников / Н.И. Волков, У.Ю. Юсуфбеков, З.Б. Барахоева // Хирургия с миним. доступом. – 2005. – №3. – С. 29–32.
- Давыдов, А.И. Значимость оценки овариального резерва у женщин с оперированными яичниками по поводу эндометриодных кист / А.И. Давыдов, Р.Д. Мусаев // Материалы VI Междунар. конгр. по репродуктив. медицине, Москва, 17–20 янв. 2012 г. – С. 181–182.
- Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 704 с.
- Катюшина, В. О. Особенности репродуктивной функции женщины после органосохраняющих операций на яичниках: автореф. дис. канд. мед. наук: 14. 00. 01/ В.О. Катюшина; Сам. гос. мед. ин-т. – Самара, 2009. – 28 с.
- Мусаев, Р.Д. Состояние яичников у женщин репродуктивного возраста после различных методов хирургического вмешательства на придатках матки / Р.Д. Мусаев, В.Э. Мехдиев, А.И. Давыдов // Проблемы репродукции: материалы V Междунар. конгр. по репродуктив. медицине. – М., 2011. – С. 184–185.
- Сафронова, Д.А. Репродуктивное здоровье женщин после органосохраняющих операциях: автореф. дис. д-ра мед. наук / Д.А. Сафронова. – М., 2011. – 268 с.
- Гинекология: от пубертата до постменопаузы. Руководство / под ред. Э.К. Айламазян: МЕДпресс-информ, 2007. – 512 с.
- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 944 с.
- Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / Под ред. Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина. – Москва, 2013. – 86 с.
- Оперативная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина и др. – М.: МЕ Дпресс-информ, 2017. – 320.
- Bedaiwy, M.A. Long-term management of endometriosis: medical therapy and treatment of infertility/ M.A. Bedaiwy // SRM. – 2011. – Vol. 8, № 3. – P. 10–14
- Leyland N, Casper R, Laberge Ph, et al. Endometriosis: Diagnosis and Management. SOGC Clinical Practice Guideline. J Obstet Gynaecol Can 2010; 32 (7):1–28.
- Liu, J.H. Management of the adnexal mass / J.H. Liu, K.M. Zanotti // Obstet Gynaecol. – 2011. – Vol. 117, №6. – P. 1413–1428.
- Ovarian endometrioma-Risks factors of ovarian cancer development / H. Kobayashi [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2007. – №24. – P. 362–368.
- Ovarian Endometrioma: What the Patient Needs / Endometriosis Treatmen Italian Club // J.Minim. Invasive Gynecol. – 2014. – Vol. 21, №4. – P. 505–516.
- Pellicano, M. Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture / M. Pellicano, S. Bramante, M. Guida// Fertil Steril. – 2008. – Vol. 89, № 4. – P. 796–799.
- Recommendation by the gynaecologic endoscopy working group of the german society of obstetrics and gynaecology for the advancement of training and education in minimal-access surgery / W.P. Dmowski [et al.] // Arch Gynaecol Obstet. – 2011. –Vol. 283. –P. 509–512.